



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**ADENOMA PLEOMÓRFICO**

Trabalho submetido por  
**Sandra Orsini**  
para a obtenção de grau de Mestre em Medicina Dentária

**Junho 2017**





# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **ADENOMA PLEOMÓRFICO**

Trabalho submetido por  
**Sandra Orsini**  
para a obtenção de grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Professor Doutor José Silva Marques**

**Junho 2017**



## **Agradecimento**

Agradeço ao meu orientador, o Professor José Silva Marques pela sua paciência, ajuda e disponibilidade.

Agradeço ao professor Zagalo pela sua disponibilidade.

Agradeço ao professor Paulo Maurício pelo seu apoio ao longo deste percurso académico.

Agradeço a minha família para sua paciência com a distância, ajuda material e apoio ao longo destes anos que não foram sempre fáceis!

Um merci tout particulier à Charlotte, Matteo et Dimitri pour leur confiance, leur gentillesse, leurs encouragements. Malgré la distance je vous ai gardés tout près de mon cœur mes amours.

Merci Philippe pour m'avoir soutenu matériellement pendant cette épreuve remplie de rebondissements et merci de m'avoir lâché en route !



## RESUMO

O adenoma pleomórfico ocupa incontestavelmente um espaço preponderante na patologia salivar. Pode ser detetado em todas as glândulas salivares, sejam elas principais ou acessórias.

Em todas as estatísticas, representa 40% a 50% das tumefações contidas na região parotídea. A sua estrutura apresenta dificuldades de definição histológica. A sua excisão não é simples porque o tumor pode ser envolvido por cápsula fenestrada. Do mesmo modo, também a sua evolução é por vezes imprevisível e a transformação em tumor maligno é rara, mas possível. O desafio consiste em compreender como tratar este tumor conhecendo a sua complexidade e todas as características que o compõem.

Para tal, mostra-se adequado compreender a anatomia precisa das localizações possíveis deste tumor, conhecer a sua prevalência e saber o tipo de cirurgia mais adequado em função do tipo de tumor.

A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) é o modo de diagnóstico mais fiável e mais utilizado, e permite de detetar eventuais patologias semelhantes no exame clínico e, sobretudo, dar algumas indicações sobre se se trata de um tumor benigno ou maligno\_ tal como determinados carcinomas. (Gaillard et al., 1997)

## **ABSTRACT**



The pleomorphic adenoma undoubtedly occupies a preponderant place in the salivary pathology, it has caused numerous publications and is at the origin of the most fanciful histogenetic hypotheses.

It can be found in all salivary glands, whether primary or accessory. It represents in all statistics 40% to 50% of swollen encloses in the parotid region.

Its structure presents difficulties of histological definition. Its evolution is also sometimes unpredictable and transformation into a malignant tumor is rare but possible. The challenge is to understand how to treat this tumor with knowledge of its complexity and all the characteristics that compose it.

To do this, it is necessary to understand the precise anatomy of the possible locations of this tumor, to know its prevalence and to know what type of surgery is the most adapted according to the type of tumor.

MRI is the most reliable and widely used diagnostic tool and can be used to identify possible pathologies similar to clinical examination and to give indications about possible benign or malignant pathologies\_ such as certain carcinomas. (Gaillard et al., 1997)



# Índice

<b>I</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>8</b>
<b>II</b>	<b>Desenvolvimento.....</b>	<b>10</b>
1	Material e método.....	10
1.1	Caracterização morfológica.....	10
1.1.1	Anatomia das glândulas parotídeas.....	12
1.1.2	Aanatomia da região submandibular ou Suprahioidea Lateral. ....	13
3	Caracterização clínica.....	17
3.1.	Particularidade dos adenomas pleomórficos das glândulas salivares acessórias (GSA).....	18
3	Método auxiliar de diagnostico.....	20
3.1	Imagiologia.....	20
4.1.1	Ecografia.....	22
4.1.2	Exame tomodensitométrico.....	22
4.1.3	Exame por ressonância magnética – RMN.....	23
4.1.4	Citopunção com agulha fina.....	23
5	Histologia.....	24
6	Tratamento.....	27
6.1	Cirurgia.....	27
6.1.1	Submaxilectomia.....	27
6.1.3	Parotidectomy.....	28
7	Diagnóstico diferencial do adenoma pleomórfico.....	33
7.1	Patologias benignas.....	33
7.1.1	Disfunções temporomandibulares ( DTM).....	34
7.1.2	Adenoma monomórfico.....	34
8	Patologias malignas.....	35
8.1	Malignização Do Adenoma Pleomórfico.....	35
8.2.	Carcinoma ex-adenoma pleomórfico.....	39
8.3.	Conclusão sobre o diagnóstico diferencial.....	42
<b>III</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>42</b>
<b>IV</b>	<b>Conclusão e perspectivas futuras.....</b>	<b>44</b>
<b>V</b>	<b>Bibliografia.....</b>	<b>44</b>

## Índice das Figuras

Figura 1. Adaptado de "Anatomia das glândulas salivares sublinguais, parótida e submandibular"(Calderon, E. 2014) .....	10
Figura 2 Adaptado de " As glândulas salivares acessórias ( Edwin e Caderon, 2014).....	12
Figura 3 Anatomia da glândula parotídea ( Barrats, R.).....	14
Figura 4 Anatomia da região submandibular ( Barrats R, 2014).....	15
Figura 5: adaptado de : tumores das glândula salivar (Coste, 2009).....	16
Figura 6: adaptado de Adenoma Pleiomórfico (Coste 2009).....	17
Figura 7: adaptado de: Adenoma do palato duro (Jalal e A, 2015).....	20
Figura 8 adaptado de: Adenoma do palato mole (Jalal e Al, 2015).....	21
Figura 9 adaptado de: Exame IRM de um adenoma Pleiomórfico.....	22
Figure 10 adaptado de: adenoma Pleiomórfico multifocal (Mabrouki, L).....	24
Figura 11 adaptado de: adenoma Pleiomórfico com estrutura mista multifocal (Barnes, Evenson 2005) .....	28
Figura 12 adaptado de: Adenoma Pleiomórfico com tecido mesenquimatoso mixoide (Barnes e Evenson;2015).....	28
Figura 13 adaptado de: Corte de um adenoma Pleiomórfico com células plasmoides (Barnes e Evenson, 2005) .....	28
Figura 14 adaptado de: Cirurgia do Adenoma Pleiomorfico, Anestesia (Zagalo, 2017).....	33
Figura 15 adaptado de: Cirurgia do adenoma Pleiomórfico ,(Zagalo 2017) .....	34
Figura 16 adaptado de: Cirurgia do adenoma Pleiomórfico - (zagalo,2017).....	34
Figura 17 adaptado de: Cirurgia do adenoma Pleiomórfico- (Zagalo-2017) .....	35
Figura 19 As tumores das glândulas salivares (Uro-Coste, 2014) .....	44
Figura 20 Carcinossarcoma .(Barnes e Al, 2005).....	45



## **I Introdução**

O adenoma pleiomórfico é um tumor benigno, também denominado de tumor misto. Foi dado a conhecer por Broca em 1866, autor que destacou o seu aspeto heterogéneo composto por vários elementos tecidulares de natureza simultaneamente epitelial e mioepitelial. Estes elementos apresentam-se estreitamente intrincados para formar aglomerados com limites imprecisos ou separados e dispersos num estroma mesenquimatoso variável: mixoide, hialino, cartilaginoso ou osteoide. (Igarramen, 2011; Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000).

O adenoma pleiomórfico faz parte dos tumores das glândulas salivares, sendo que estas últimas se situam essencialmente na glândula parótida: 80 % dos tumores, e na glândula submandibular: 10 a 15 %. Ao passo a glândula sublingual e as glândulas salivares acessórias são raramente afetadas: 5 a 10 %. Por último, mais de 95% dos tumores das glândulas salivares ocorrem em adultos, sendo que as formas raras pediátricas são dominadas pelos tumores vasculares. A localização parotídea foi predominante com cerca de 80%, e apenas com 10% dos tumores localizados na glândula submandibular. 89% dos tumores das glândulas acessórias situaram-se no palato. Não se observou qualquer caso de tumor da glândula sublingual. O pico de frequência foi constatado a nível da 4.<sup>a</sup> década (50% dos doentes). O rácio do sexo foi de 0,69, com uma ligeira predominância feminina: 60% dos casos. (Bonfils, 2007(Gaillard et al., 1997)

O adenoma pleiomórfico fora das glândulas salivares principais tem um potencial de recidiva que varia entre 2,4 e 10 %, e de transformação maligna não negligenciável em 6,8% dos casos. Estas percentagens mantêm-se superiores relativamente ao mesmo tumor com ocorrência a nível das glândulas salivares principais. O adenoma pleiomórfico representa cerca de 50% dos tumores epiteliais das glândulas salivares, ocupando, como tal, um lugar preponderante na patologia salivar. A sintomatologia clínica depende do tamanho e da localização tumoral. O adenoma pleiomórfico é chamado de localização atípica na face quando surge a nível de um outro local que não as glândulas salivares principais. Esses locais podem ser a cavidade bucal, as fossas nasais, a pele ou até as glândulas lacrimais, as pálpebras. Estas localizações são raramente afetadas por este tumor. (Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000)

A presença de glândulas salivares acessórias dispersas por diferentes locais da árvore aerodigestiva superior é uma das teorias que explica a descoberta deste tumor em localizações ditas «atípicas». A nível destes locais, o adenoma pleiomórfico constitui o tipo de tumor benigno detetado com mais frequência. A variedade das localizações, associada à diversidade morfológica, complica o diagnóstico. Mostra-se necessário um exame histopatológico para a obtenção de um diagnóstico formal. Elas propõem um amplo espectro de formas histológicas observadas e explicadas pela proporção variada de expressão dos elementos epiteliais e mesenquimatosos. Tal poderá dar origem a dificuldades de diagnóstico, confundindo com determinados tumores malignos. (Igarramen, 2011)

Estes manifestam-se em todas as idades, dos 14 aos 85 anos, com uma preponderância dos 40 aos 50 anos e um pico por volta dos 42 anos. Ocorrem nos dois sexos, com uma incidência maior nas mulheres, à razão de 1 homem para 3 mulheres. As células mioepiteliais desempenham um papel primordial nos respetivos componentes. O adenoma pleomórfico é, habitualmente, único, mas por vezes apresenta-se múltiplo, sobretudo em caso de recidiva pós-operatória. Os raros caso de malignidade desenvolvem-se muitas vezes no caso de pontos múltiplos. (Bonfils, 2007)

## **II Desenvolvimento**

### **1 Material e método**

O presente trabalho baseou-se na recolha bibliográfica de artigos científicos publicados nas bases de dados PubMed, B-On e Scielo. Para as descrições anatómicas clássicas foram ainda usados Compêndios de Anatomia Descritiva de referência em língua francesa.

#### **1.1 Caracterização morfológica**

A região parotídea situa-se na parte lateral do espaço intermediário profundo da face. A parede lateral, a parede posterior e a parede anterior são as três paredes que formam um prisma com uma base lateral e uma cúpula medial. Nesta região parotídea, a glândula parótida é o elemento mais volumoso; pesa cerca de 30 gramas. Localizada numa cápsula fibrosa, ela segue os contornos da região parotídea. A glândula pode apresentar prolongamentos, fora do músculo mastigador ou na face lateral do músculo esternocleidomastóideo, através do diafragma estíleo, no túnel estilomandibular, ou dentro, entre o ligamento esfenomandibular e o ligamento estilomandibular, na direção da região parafaríngea. O canal excretor da glândula, o conduto parotídeo ou canal de Stenon, nasce de várias raízes que se reúnem à frente da glândula para formar um canal único que se dirige para a frente numa duplicação da aponevrose que cobre a face lateral do músculo mastigador. (Baudouin, 2012)

A parede lateral é a parede da exploração clínica da glândula, situada entre o trágus atrás e o bordo posterior do ramo ascendente da mandíbula, na dianteira. Em baixo, o limite segue uma linha que prolonga o bordo inferior do corpo da mandíbula. O músculo mastigador, o ramo da mandíbula, o ligamento esfenomandibular, o músculo pterigóideo medial e o ligamento estilomandibular constituem a parede anterior da região parotídea. Estes elementos da parede separam a região parotídea da fossa infratemporal dianteira. Esta parede anterior é constituída por duas aberturas fora e dentro do colo do côndilo. A abertura situada dentro do colo, o túnel estilomandibular, dá passagem aos vasos maxilares e ao nervo auriculotemporal. A parede posterior da região parotídea é composta pela parte mais lateral do diafragma



estíleo situada no exterior do ligamento estilohioídeo. A extremidade inferior é larga, fechada pela divisória mandibuloparotídea e composta pela tira mandibular lateralmente, e do ligamento estilomandibular medialmente. Esta divisória separa a glândula parotídea da glândula submandibular.( Gaillard et al., 1997)

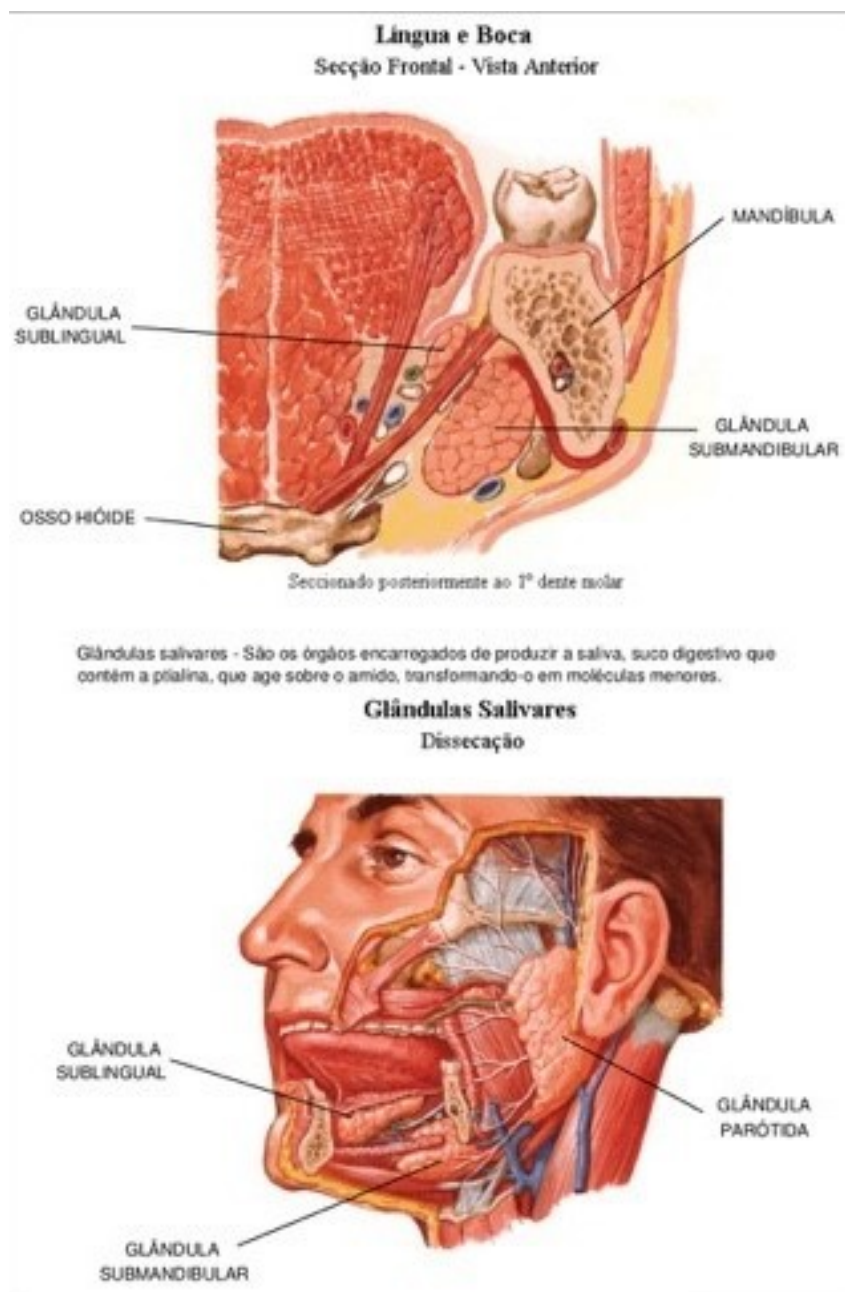


Figura 1. Adaptado de "Anatomia das glândulas salivares sublinguais, parótida e submandibular"(Calderon, E. 2014)

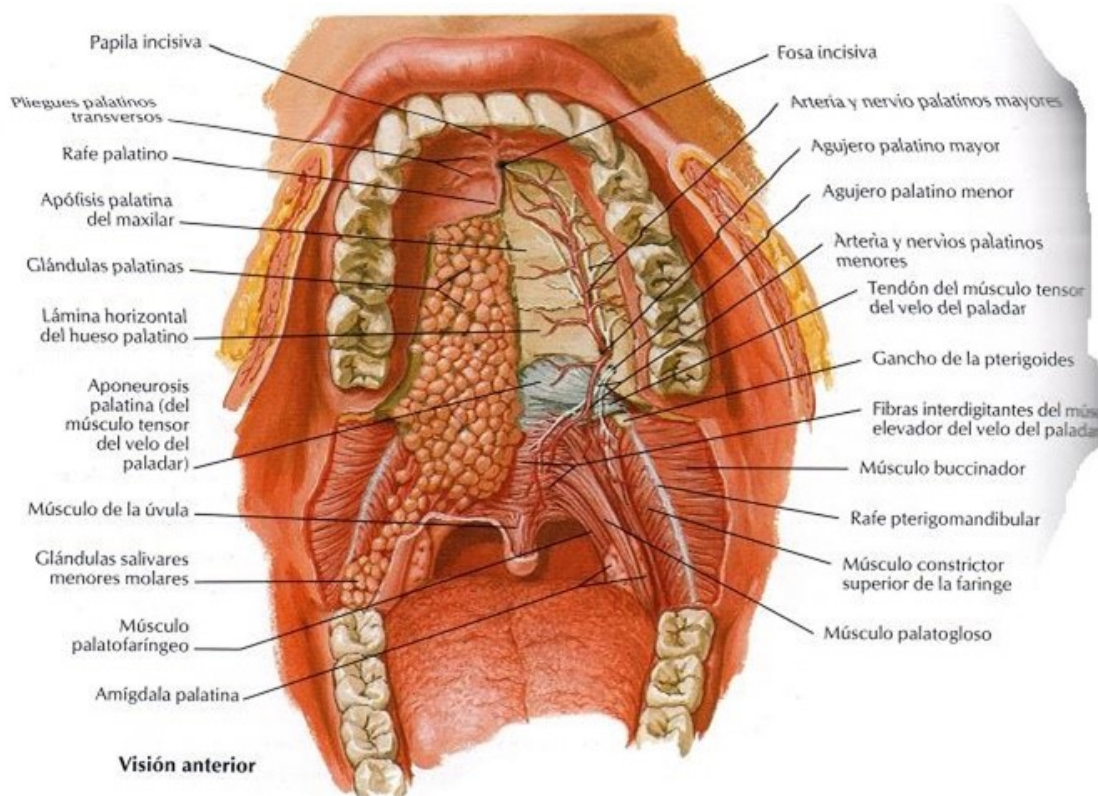


Figura 2 Adaptado de " As glândulas salivares acessórias ( Netter, 2015)

### 1.1.1 Anatomia das glândulas parotídeas

Tradicionalmente, a glândula parótida apresenta-se dividida em dois lobos, superficial e profundo relativamente ao plano do nervo facial. Na realidade, os dois lobos não estão individualizados, de um ponto de vista quer anatómico quer radiológico. (Barats, 2014)

O nervo facial entra na região a partir da saída do osso temporal pelo forâmén estilomastoídeu, atravessa a barreira estílea entre o músculo digástrico e o músculo estilohioídeu e, de seguida, penetra na glândula. Divide-se rapidamente em dois ramos, o superior temporofacial e um ramo inferior, o cervicofacial. Existem inúmeras variantes anatómicas no modo de divisão dos ramos superior e inferior. (Gaillard et al., 1997)

O nervo auriculotemporal entra na região parotídea pelo túnel estilomandibular. Trata-se de um ramo do nervo mandibular. Atrás, o seu trajeto é oblíquo, formando de seguida

um cotovelo de ângulo reto cima, assume uma direção vertical e sai da região parotídea com os vasos temporais superficiais. Um plexo venoso parotídeo acompanha o nervo facial e inclui quatro veias aferentes: a veia maxilar à frente que chega ao compartimento pelo túnel estilomandibular, a veia occipital atrás, a veia temporal superficial em cima e a veia auricular posterior. Duas veias saem deste plexo venoso: a veia jugular externa em baixo e a veia retromandibular em baixo e à frente. A artéria carótida externa atravessa a região parotídea na face medial da glândula parótida, atravessa o diafragma estíleo na parótida e, de seguida, divide-se na parte superior em dois ramos: a artéria maxilar e a artéria temporal superficial. (Barrats R, 2014)

### **1.1.2 Anatomia da região submandibular ou Suprahioidea Lateral.**

Situa-se por baixo do pavimento da cavidade oral. Contém a glândula submandibular, a qual apresenta uma forma triangular com uma parede medial, uma parede latero-superior e uma parede latero-inferior. É a via de exploração clínica e é aqui que se procede à abordagem cirúrgica da glândula. (Gaillard et al., 1997)

A parede medial da região submandibular apresenta-se dividida em duas partes pelo osso hioide. A parte superior é formada por dois planos musculares: um plano profundo: músculo constritor médio da faringe e músculo hioglosso. (Barats, 2014)

A parede latero-superior da região submandibular permite a exploração da glândula submandibular através de um toque endobucal. (Barats, 2014)

A artéria lingual encaminha-se entre os músculos constritor médio da faringe e hioglosso. Entre estes dois planos musculares situam-se o nervo hipoglosso, a veia lingual principal e gânglios linfáticos. A parte inferior da parede medial é constituída pelos músculos infrahioidianos: os tirohiodiano, esternohiodiano e omohiodiano. (Barats, 2014)

A parede latero-inferior é constituída de fora para dentro por pele, tecido celular subcutâneo e lâmina superficial da fáscia cervical que adere ao bordo inferior da mandíbula. (Barats, 2014).

#### Glândula submandibular

A região submandibular contém a glândula submandibular, os vasos faciais, o nervo lingual e nós gânglios linfáticos. O conduto submandibular constitui o canal excretor. Nasce da face profunda da glândula que atravessa os músculos milohioideo e hioglosso para dominar à frente a região sublingual e termina no pavimento da cavidade oral fora do freio da língua. A glândula submandibular mostra-se rodeada por uma cápsula fibrosa aderente. Esta segue as três paredes da região submandibular. Apresenta frequentemente prolongamentos nas diversas direções de paredes da região (Baudouin, 2012).

#### Região sublingual e glândula sublingual

A região sublingual, situa-se na parte da frente da região submandibular. Inclui a glândula sublingual. Só muito raramente é que esta última é afetada pelos tumores das glândulas salivares. (Baudouin, 2011)

## **2 Caracterização epidemiológica**

### **2.1 Imunohistoquímica**

Embora não seja essencial, pode constituir uma ajuda valiosa. Existe um marcador de referência: o marcador mioepitelial. Este último indica uma diferenciação no tecido muscular: a actina muscular lisa. Existem outros marcadores, mas estes são menos específicos mas mais sensíveis: a anti-vimentina ou o anti-PS100. As citoqueratinas CK14, CK 5/6 e a proteína p63 reconhecem em simultâneo as células mioepiteliais e

as células basais. O p63 está igualmente expresso na camada basal dos epitélios malpighianos e nos carcinomas epidermóides (Paris, J; Facon, 2004; Ellis, 2009)

- Os anticorpos anti-EMA, anti-ACE, anti-CK7 e anti-CK19 evidenciam as estruturas ductais, sobretudo quando dissimuladas num carcinoma adenoide quístico de forma massiva, num adenoma pleomórfico celular, num carcinoma epitelial-mioepitelial massivo. (Stennert, Guntinas-Lichius, Klusmann, & Arnold, 2001)

As marcações com o anti-EMA e o anti-ACE são verdadeiramente especiais para um tumor epitelial; apenas a base apical das células ductais é marcada. O anti-CD 117 (c-kit) visualiza também as células luminais e os esboços de formações glandulares. Ao contrário do que fora inicialmente indicado, a marcação não é específica do carcinoma adenoide quístico. (Just et al., 2008) (World Health Organization Classification of Tumors, 2012)

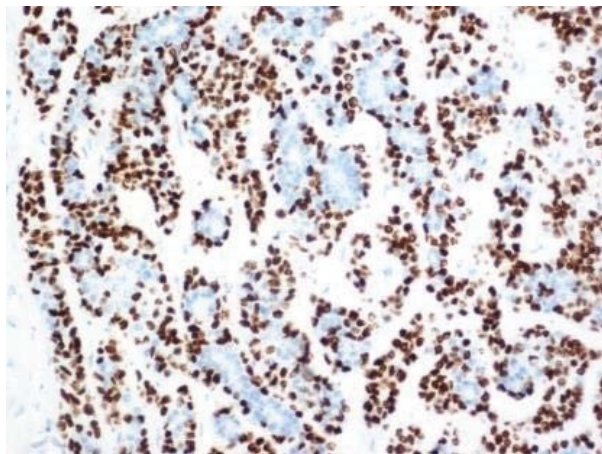


Figura 5: adaptada de: “patologias das glândulas salivares” – corte histológico de uma glândula salivar P63, esta marcada a roxo (Coste, 2000)

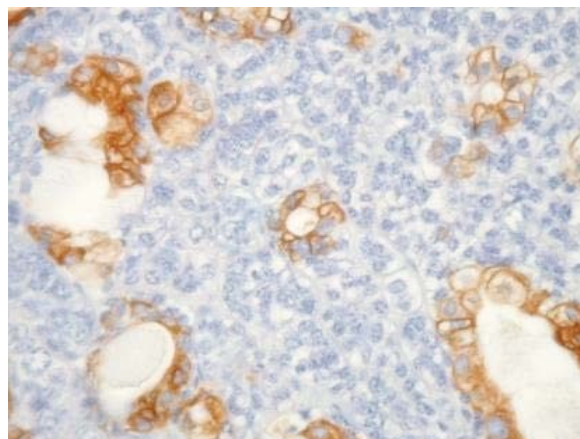


Figura 6: adaptado de: “ Patologias das glândulas salivares” -Corte histológico do EMA, marcados em castanho (Coste 2009)

O índice de proliferação MIB-1 pode ajudar a estratificar os tumores benignos e os tumores malignos utilizando um rácio 5% (Uro Coste 2009)

## **2.1 Análise cromossómica**

As remodelações cromossómicas que envolvem PLAG1 (Zinc Finger Protein 1) e HMGA2 (High Mobility Group 2) correspondem a uma assinatura molecular específica dos adenomas pleomórficos.

HMGA2: Em 8 % dos casos, constata-se uma remodelação. Esta molécula codifica para uma proteína da cromatina. (Uro-Coste, 2014)

Nos casos de diagnóstico difícil, a deteção da redistribuição de PLAG1 por FISH é muito útil. Deste modo, a nível de uma biopsia de uma lesão do palato com um diagnóstico difícil entre adenocarcinoma polimórfico de grau baixo de malignidade e adenoma pleiomórfico, a presença da remodelação PLAG1 irá permitir determinar formalmente a favor da benignidade e orientar para um gesto cirúrgico limitado (Just et al., 2008; Uro- Coste, 2009)

## **Patogénese**

O fator etiológico para as neoplasias gerais das glândulas salivares não está bem definido, mas algumas afirmações da pesquisa sugerem associação com:

- Radioterapia
- Consumo de tabaco
- Virús Epstein-Barr
- Predisposição genética
- Luz solar (excesso de exposição)
- Deficiência de Vitamina A
- Quimioterapia

É também possível colocar a questão da influência de ondas de telemóveis. Não se provou uma ligação direta entre o adenoma pleomórfico o uso do telefone contra a maçã do rosto, apesar de se constatar uma recrudescência dos tumores malignos nesta área e uma diminuição da percentagem do adenoma pleomórfico. (World Health Organization Classification of tumours, 2012)

### 3 Caracterização clínica

Na palpação, o tumor apresenta uma consistência dura, alguma mobilidade, superfície palpável lisa ou rugosa, sendo que raramente excede os 6 cm. O crescimento do tumor apresenta um desenvolvimento lento, que se situa na maior parte dos casos na parte superficial da região postero-inferior da glândula parótida, mais especificamente a nível do lobo da orelha, em face. (Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000)

A capacidade para formar excrescências pode conferir-lhe uma especial consistência característica rugosa. No plano anatomopatológico, a sua natureza aparentemente encapsulada é enganadora: não se trata de uma cápsula verdadeira e a enucleação potencializa as recidivas e complica a excisão durante a cirurgia, obrigando a retirar tecidos aparentemente saudáveis em circunferência ao redor da cápsula. (Gaillard et al., 1997; Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000)

#### Diagnóstico diferencial na palpação

Uma tumefação unilateral localizada, ou seja, que se mantém limitada a uma parte da glândula, poderá desde a sua identificação configurar potencial diagnóstico de tumor benigno ou maligno. A palpação permite apreciar não apenas a localização exata da massa (glândula submaxilar ou parótida, lobo superficial ou profundo), mas também a sua consistência, bem como a eventual aderência à pele ou ao plano profundo. Em perto de 70% dos casos, os tumores malignos apresentam-se como uma massa isolada e a avaliação clínica não permite diferenciar entre tumor benigno e maligno. Não obstante, uma massa dura e fixada é detetada com mais frequência num tumor maligno das glândulas salivares. (Gaillard et al., 1997)

A paralisia facial nas afeções salivares mantém-se rara. Na maioria das vezes, sinaliza um cancro parotídeo, mesmo que tenham sido descritos casos associados a sialadenites bacterianas ou tumores benignos. (Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000)



### **3.1. Particularidade dos adenomas pleomórficos das glândulas salivares acessórias (GSA)**

Os tumores das glândulas salivares acessórias representam 15% a 20% dos tumores das glândulas salivares. O adenoma pleiomórfico é o tumor mais comum (50%) das glândulas salivares principais e acessórias. Cerca de 80% dos casos de adenoma pleiomórfico desenvolvem-se a nível da parótida, 8% a nível da glândula submandibular e 7% a nível das glândulas salivares acessórias. Ele representa o tipo histológico mais frequente (70 a 100%) dos tumores benignos das glândulas salivares acessórias, com predileção a nível do palato. (Jalal et al., 2015; Taketomi et al., 2017) Na maioria das vezes, o adenoma pleiomórfico das GSA afeta mais a mulher do que o homem, com proporções que são variáveis consoante os diferentes estudos 1/1 e 1/3,2 (Jalal, 2015). O rácio sexual foi de 0,16. A idade preferencial de ocorrência do adenoma pleiomórfico varia entre 30 e 40 anos. Nas crianças, os tumores das glândulas salivares são extremamente raros. (Taketomi et al., 2017)

A sintomatologia clínica depende do tamanho e da localização tumoral. A nível da cavidade oral, descreve-se muitas vezes uma tumefação indolor que evolui sob uma mucosa normal. (Jalal et al., 2015).

#### **O Adenoma Pleiomórfico dos lábios**

Manifesta-se por um nódulo, duro, bem limitado e próximo da mucosa. A sintomatologia é bastante evidente num estágio avançado porque estes tumores são de crescimento lento e só são descobertos quando se tornam volumosos. O prazo de diagnóstico é muito variável, com extremos entre os 2 meses a 20 anos. (Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000)

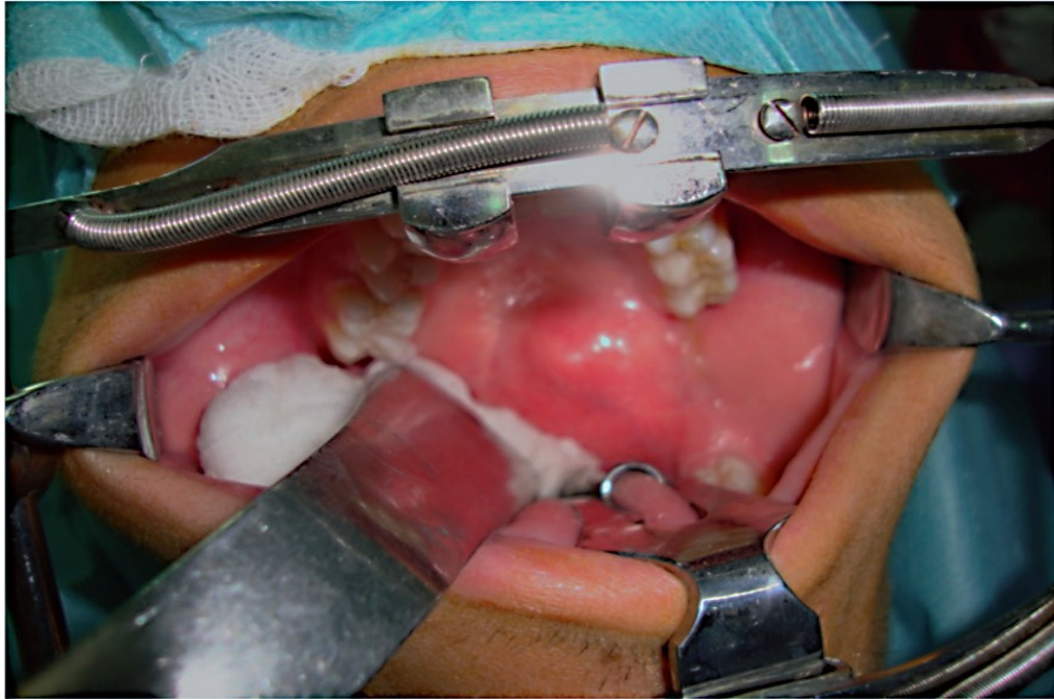
#### **O Adenoma Pleiomórfico do palato**

Encontrado muitas vezes na parte posterior e lateral, consoante o trajeto da arcada dentária ao longo da abóbada óssea. Já a fibromucosa é espessa e saudável. Facilmente reconhecido pelo seu nódulo encaixado no palato. Por vezes, o nódulo desvia-se para a úvula ou propaga-se na espessura do pilar anterior da amígdala. (Jalal et al., 2015)





*Figura 7: adaptado de: "adenoma pleiomórfico das glândulas salivares acessórias" (Jalal e A, 2015)*



*Figura 8 adaptado de: “ adenoma pleiomórfico das glândulas salivares acessórias (Jalal e Al, 2015)*

Os critérios de diagnóstico, a citopunção, a RMN e as técnicas cirúrgicas são sensivelmente as mesmas para as glândulas principais, com a diferença em termos da dificuldade de acesso para a excisão e a fragilidade das mucosas. (Taketomi et al., 2017)

### **3 Método auxiliar de diagnóstico**

#### **3.1 Imagiologia**

A avaliação pré-operatória precisa dos tumores das glândulas salivares tornou-se um verdadeiro desafio para os cirurgiões, devido à necessidade de precisar a localização exata da massa e a extensão precisa aos tecidos circundantes e, por outro lado, prever a natureza da lesão e, deste modo, orientar a decisão terapêutica. A distinção entre tumor maligno e tumor benigno é, por vezes, difícil, sobretudo no caso dos tumores malignos de grau baixo que são difíceis de diferenciar dos tumores benignos; mas também no caso dos adenomas pleiomórfico de grandes tamanhos que são dificilmente distinguidos dos tumores malignos. (Zberen et al., 2013)



*Fig.9: RMN em corte coronal que mostra um processo ovalar de 45mm x 35mm em hiperssinal T2(Tempo de Relaxação) bem limitado aumentado de forma heterogênea após injeção de Gadolínio, que difunde atrás na orofarínge e continua na região tonsilar direita. (Halimi, sociedade francesa de radiologia 2016)*

Por isso a necessidade de desenvolver e generalizar as novas técnicas dinâmicas da RMN, como a medição do coeficiente de difusão e a espectroscopia RMN, que demonstraram resultados promissores em termos de diferenciação entre tumor maligno e tumor benigno, e mesmo no diagnóstico etiológico: diferenciar entre adenoma pleiomórfico e tumor de Warthin, e entre estas duas entidades e os tumores malignos. No plano paraclínico, o papel da imagiologia na avaliação dos tumores das glândulas salivares consiste em definir a localização intra ou extra glandular, avaliar a extensão local e a invasão dos tecidos circundantes, detetar as características indicadoras de malignidade e as metástases ganglionares. (Fassih et al., 2014)

Entre os exames complementares, a imagiologia dos tumores das glândulas salivares e, nomeadamente, do adenoma pleiomórfico desempenha um papel importante, dominado pela RMN. As radiografias sem preparação e a sialografia deixaram de ter qualquer papel entre estes meios complementares de diagnóstico. A cintigrafia deixou de ser

utilizada das as características benignas. Quer o tumor tenha uma localização parotídea, submandibular, sublingual ou nas glândulas salivares acessórias, os exames complementares são idênticos. (Ellis, 2009)

#### **4.1.1 Ecografia**

Há muito tempo considerada um exame-chave da exploração dos tumores das glândulas salivares, a ecografia é atualmente tida como um exame de interesse limitado e muito dependente do operador. Trata-se de um exame simples, não invasivo e pouco dispendioso. Na região parotídea, permite afirmar a presença de um tumor parotídeo em perto de 100% dos casos. Não obstante, a ecografia explora incompletamente a região parotídea e a glândula parótida. Devido às características específicas dos tumores da glândula parótida, a ecografia é pouco fiável para diferenciar os tumores sólidos dos tumores quísticos porque os tumores quísticos são muitas vezes remodelados pela infeção e o sangramento, tendo como consequência a visualização de um tumor ecogénico sem reforço posterior. (Agostinho, 2013)

Além disso, os tumores sólidos, como o adenoma pleomórfico, por vezes extremamente diferenciados e elaborando secreções, apresentam partes hipo ou anecogénicas. A distinção entre tumor benigno e tumor maligno baseia-se em critérios ecográficos limitados: a homogeneidade do conteúdo tumoral e um aspeto nítido e cortado dos limites do tumor. Se o tumor for homogéneo e apresentar contornos nítidos, o mesmo poderá ser tido como um tumor benigno. Caso contrário, suspeita-se de malignidade. (Fassih et al., 2014)

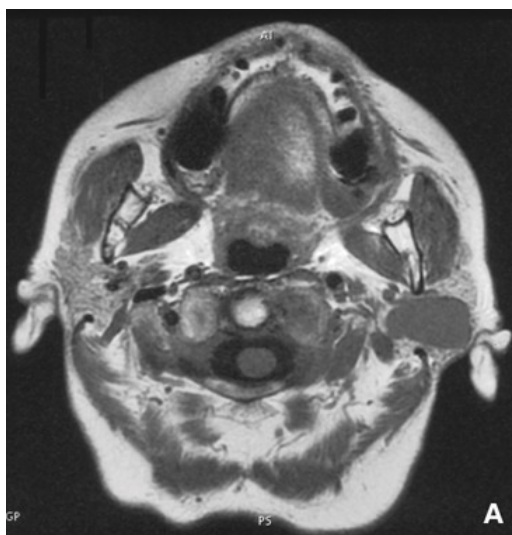
#### **4.1.2 Exame tomodensitométrico**

O exame tomodensitométrico da região parotídea é efetuado em cortes axiais e coronais ligados, sem e com injeção de produto de contraste. O tecido glandular parotídeo é hipodenso e distingue-se bem dos músculos da armação parotídea com densidade mais elevada e da gordura com densidade mais fraca. Permite realizar um diagnóstico topográfico ao localizar o tumor com precisão. Não obstante, não é possível fazer um diagnóstico de natureza de um tumor por tomodensitometria Este exame perdeu uma parte importante do seu interesse com o surgimento da RMN. O exame

tomodensitométrico é útil no tratamento dos cânceros da parótida para estudar as destruições ósseas da base do crânio, no caso de lesão maligna invasiva, mas a sua utilidade é muito reduzida no diagnóstico do adenoma pleiomórfico (Koyuncu, 2003).

#### 4.1.3 Exame por ressonância magnética – RMN

É o exame de imagem por excelência para esta entidade. Surge como uma massa geralmente polilobada e com contornos regulares. O tumor aparece geralmente em hipossinal em sequência ponderada T1 (Tempo de relaxação), em hiper-sinal heterogêneo em sequência ponderada T2 e aumenta de forma heterogênea após a injeção de gadolínio. (Prades et al., 2007) A RMN é o exame mais eficaz para a exploração dos tumores das glândulas salivares e, em particular, para os tumores parotídeos, incluindo o adenoma pleiomórfico. (Halimi, Gardner, & Petit, 2005a; Katz



& Paris, n.d.)

*Figura 9 adaptado de: Exame RMN de um adenoma pleiomórfico. -O tumor é polilobado, com contornos regulares, afetando a parte superficial e profunda da glândula parótida esquerda. O tumor aparece em hipossinal em sequência ponderada T1 (A), em hiperssinal heterogêneo.*

#### 4.1.4 Citopunção com agulha fina

A citopunção com agulha fina dos tumores das glândulas salivares, e sobretudo dos tumores da glândula parótida, é utilizada há praticamente um século, sobretudo através dos trabalhos de Eneroth. (Fassih et al., 2014)

Este exame é realizado com ou sem controlo ecográfico. Quando a citopunção é utilizada com o propósito de diferenciar a natureza benigna ou maligna de um tumor, os resultados são semelhantes aos da RMN. Deste modo, a sensibilidade e a especificidade comparativa da RMN e da citopunção nesta ótica é, respetivamente, de 87%, 93% para a RMN e de 81%, 94% para a citopunção (Wassef, 2007). Quando as duas técnicas são associadas, a sensibilidade é de 100% e a especificidade de 88%. Não obstante, os resultados variam em função da qualidade dos citologistas. Mas, ao contrário da citopunção, a RMN permite fazer um balanço preciso de extensão das lesões malignas, planejar uma abordagem cirúrgica e prever, eventualmente, complicações cirúrgicas. Em praticamente 10% dos casos, a citopunção fornece resultados indeterminados; esta percentagem é mais baixa com a RMN. A RMN surge na literatura como o exame-chave para diferenciar, antes do ato operatório, uma lesão maligna de uma lesão benigna. (Ac, Baglin; Wassef, 2007)

Quando a citopunção é efetuada para se obter um diagnóstico histológico preciso, a fiabilidade da citopunção varia consoante a natureza do tumor. Deste modo, para o adenoma pleiomórfico, a fiabilidade é próxima de 92%, sendo que passa para 75% no tumor de Warthin. Nos tumores malignos, a taxa de concordância varia em função das publicações. Há quem considere que esta técnica é pouco fiável. É indiscutivelmente uma técnica muito dependente da capacidade do Anatomopatologista. Outros, ao compararem os resultados de uma análise citológica com os resultados anatomopatológicos definitivos obtidos após a excisão de tumores malignos, calcularam a sensibilidade do estudo citológico em 82% e a sua especificidade em 100%. (Ghouati, N, 2015)

## **5 Histologia**

Trata-se de um tumor de crescimento lento e caracterizado no plano microscópico mais pela sua arquitetura do que pelo seu pleomorfismo celular. O adenoma pleiomórfico é composto por células epiteliais e mioepiteliais no seio de um estroma mais ou menos abundante, mixoide e/ou condroide e osteoide. Estas duas variedades de células presentes no adenoma explicam o nome dado a este tumor. (Gaillard et al., 1997)

A cápsula do adenoma pleiomórfico, composta por uma camada de tecido fibroso, apresenta uma espessura variável. As células epiteliais estão dispostas em lóbulos plenos e agrupadas à volta de cavidades glandulares. As células mioepiteliais estão por vezes dispersas ou dispostas no estroma. Está presente uma metaplasia em 25% dos casos. Foi invocada uma subclassificação dos adenomas pleiomórficos em função da sua riqueza celular no seio do respetivo estroma, sugerindo que o risco de transformação maligna era importante nos tumores com forte componente celular e fraco no outro caso. Foram isolados três subtipos: os adenomas pleiomórficos hipocelulares, hipercelulares e clássicos. Entre os adenomas pleiomórficos, encontramos habitualmente 35% a 55% de adenomas hipercelulares, 30% a 50% de adenomas hipocelulares e 15% de adenomas clássicos. Não obstante, observam-se num mesmo tumor variações importantes desta proporção de elementos celulares, o que torna esta subclassificação difícil de explorar. (Ghouati, 2015)

#### Macroscopia:

Nas glândulas salivares principais, o nódulo ou massa tumoral apresenta-se bem limitado, redondo ou lobulado, rodeado por uma cápsula fibrosa de espessura variável. No corte, a superfície é tipicamente branca e brilhante. As recidivas podem ser multinodulares. (Uro-Coste, 2014)

#### Microscopia:

Tipicamente, um adenoma pleiomórfico é uma matriz azulada condromixóide na qual se dispõem células mioepiteliais, isoladas ou em formações. O ponto importante é que não existe qualquer delimitação entre as células tumorais e o estroma (Uro-Coste, 2014).

Quando o adenoma pleiomórfico é muito densamente celular, o diagnóstico é mais difícil: as inúmeras células mioepiteliais podem formar cilindros hialinos com um padrão cilindromatoso que não deve levar a um diagnóstico de carcinoma adenoide quístico. Este padrão valida apenas a presença de células mioepiteliais. As células do



adenoma pleiomórfico mantêm nós redondos, ao passo que um carcinoma adenoide quístico teria, pelo menos focalmente, nós angulosos hipercromáticos e citoplasmas claros. (Just et al., 2008).

A substância condromixoide, elemento principal do diagnóstico, é muito pouco abundante: é necessário procurá-la através de cortes múltiplos.

Pontos de necrose isquémica (pós-traumática e pós-punção em particular) levam a uma metaplasia malpíghia. Quando atinge a quase totalidade do adenoma, esta metaplasia pode passar por um carcinoma epidermoide, sobretudo numa forma quística (evolução quística da necrose central). É necessário procurar minuciosamente resíduos do adenoma pleiomórfico para evitar esta armadilha. (Paris, J; Facon, 2004; World Health Organization Classification of tumours, 2012)

Mais raramente, observam-se adipócitos no interior do nódulo que não devem levar a concluir que o tumor infiltrou o tecido adiposo e que é maligno.

Acinar de produção mucosa são raros num adenoma pleiomórfico típico não devem levar ao diagnóstico de carcinoma muco-epidermoide. (Uro-Coste, 2014).

Os diferentes tipos de células encontrados

são: células acinosas:

trata-se de células de tipo secretoras, com grânulos de produtos secretórios no polo apical, de densidade e de forma variável, sendo essas células possuem desmossomas e microvilosidades, tanto no polo apical como entre os espaços intercelulares alargados.

células epiteliais canaliculares: que são identificadas pela forma, geralmente cúbica, pela presença de microvilosidades no bordo luminal, desmossomas e filamentos citoplásmicos.

Células mioepiteliais:

de forma ramificada, com nós alongados, sendo por vezes visível, uma lâmina basal de envólucro, no citoplasma observam-se feixes abundantes e filamentos e, entre as



células de natureza fibroblástica, muito alongada e abundantes feixes de colagénio (Gaillard et al., 1997).

## **6 Tratamento**

### **6.1 Cirurgia**

Quanto ao adenoma pleiomórfico, o tratamento de eleição é a cirurgia. Quando se situa na glândula parótida, é possível falar de uma forma geral de parotidectomia superficial para as lesões do «lobo» superficial e de parotidectomia total para lesões do lobo profundo. A radioterapia pós-operatória, há muito tempo discutida no tratamento do adenoma pleiomórfico, está atualmente reservada a casos muito raros recidivantes e particulares. Em doentes muitos idosos ou considerados com risco anestésico maior, pode optar-se por uma vigilância. (Achour et al., 2015)..

#### **6.1.1 Submaxilectomia**

Quando o adenoma pleiomórfico se localiza numa glândula submaxilar, a ablação é denominada submaxilectomia, sendo esta última sempre total e a técnica cirúrgica com poucas variações. Mesmo que a submaxilectomia seja uma operação frequente no caso do adenoma pleiomórfico e muitas vezes considerada trivial, várias séries apresentam uma taxa de complicações não insignificante. Segundo Hald e Koks-Andreassen, 38% dos doentes apresentaram complicações a curto prazo (Hald e Koks-Andreassen, 2011)

- Parestesia do ramo do mento do nervo facial (17%),
- Infeção pós-operatória (13%)
  
- Parestesia do nervo lingual (6%).

Na mesma série, 35% dos doentes apresentaram complicações a longo prazo, como cicatrizes inestéticas (18%), hipossialia (13%) e disaestésias (13%). (Achour et al., 2015).

### **6.1.3 Parotidectomia**

Tradicionalmente, as cirurgias na glândula parótida dividem-se em enucleação, parotidectomia superficial, parotidectomia total e parotidectomia radical. A enucleação consiste na ablação direta do tumor parotídeo, sem identificação prévia dos ramos do nervo facial; é a técnica inicialmente empregue e associada a um número elevado de recidivas tumorais. Está atualmente abandonada. A parotidectomia superficial consiste na ablação do lobo chamado superficial da glândula parótida, após identificação do tronco facial e dissecação dos respetivos ramos. Numa parotidectomia total, começa por ser efetuada uma parotidectomia superficial, seguida pela dissecação da parte (lobo) profundo da glândula parótida. Nestas intervenções, o cirurgião preserva o nervo facial, ao passo que numa parotidectomia radical o nervo facial, bem como outros tecidos vizinhos e considerados atingidos pelo adenoma pleiomórfico, são sacrificados. Não é exceção que o tumor esteja em contacto com o nervo facial, o que torna a margem de ressecção a este nível muito reduzido. Infelizmente, isto incitou muitas vezes diferentes autores a praticar parotidectomias superficiais incompletas, denominadas «parotidectomias parciais», «parotidectomias apropriadas» ou «parotidectomias superficiais limitadas».(Zwetyenga, Audion, & Gardet, 2015).

### **6.1.4 As complicações das parotidectomias**

As complicações das parotidectomias foram amplamente discutidas em inúmeras publicações recentes. Trata-se, antes de mais, de uma paralisia facial temporária ou permanente que depende da histologia (benigna ou maligna), do tipo de parotidectomia, mas também do tamanho do tumor. É mais aconselhável operar os tumores parotídeos quando o seu tamanho é pequeno. (Guerra et al., 2014) (Zberen et al., 2013).

Historicamente, as primeiras excisões de tumores da glândula parótida foram realizadas por simples enucleação por medo de lesar o nervo facial. De resto, é surpreendente ler que a técnica de parotidectomia aconselhada pelos anatomistas do início do século XX recomendava abordar o nervo facial pelos seus diferentes ramos após a descoberta do tronco do nervo de forma retrógrada. As recidivas eram elevadas, estimadas de 20% a 40% dos casos nos diversos estudos. Uma tal taxa de recidiva levou os cirurgiões cervicofaciais a abandonar a enucleação e a promover princípios de excisão que

comportam uma margem de ressecção mais ou menos significativa em redor do adenoma pleiomórfico. Estas diversas técnicas de excisão ampla permitiram diminuir a taxa de recidiva para cerca de 3% a 5%. (Achour et al., 2015; Gaillard et al., 1997)

As diferentes escolas de cirurgia cervicofacial preconizam três tipos de tratamento cirúrgico. Determinadas escolas, sobretudo as francesas, recomendam gestos de excisão do tecido parotídeo alargado; trata-se da parotidectomia total. Outras preferem gestos limitados ao lobo superficial quando o adenoma pleiomórfico assenta na parte exofacial da glândula (ou seja, em 80% dos casos); trata-se da parotidectomia exofacial, parcial ou total. Por último, determinadas equipas, sobretudo as anglo-saxônicas, defendem gestos de excisão limitados à volta do adenoma pleomórfico; a dissecação extracapsular que corresponde à uma enucleação alargada ao tecido parotídeo saudável de vizinhança. Toda a discussão dos diversos autores resume-se a apreciar os riscos relativos de uma excisão incompleta que leva a uma recidiva e os riscos funcionais ligados a uma dissecação mais ou menos alargada do nervo facial: recidiva versus paralisia facial. (Achour et al., 2015)

Numa recente análise da literatura, as recidivas tumorais e os riscos de complicações foram comparados de acordo com a técnica cirúrgica utilizada: parotidectomia total, exofacial parcial ou total, dissecação extracapsular e simples enucleação. A taxa de rutura capsular era significativamente maior quando se praticava uma simples enucleação: 34% em comparação com uma parotidectomia total: 9%, exofacial parcial: 8% ou total: 10%, dissecação extracapsular: 5%.(Witt, 2002; Zberen et al., 2013)(Witt, 2002)

A percentagem de recidivas é significativamente maior quando foi realizada uma simples enucleação: 25% em comparação com uma parotidectomia total: 1,9%, exofacial total: 2,6%, dissecação extracapsular: 2,7 %. Não se observou uma diferença significativa entre as diversas taxas de recidiva observadas nos grupos parotidectomia total, parotidectomia exofacial parcial ou total e dissecação extracapsular.

A parotidectomia total tem por objetivo proceder à excisão da totalidade do tecido parotídeo, tanto exofacial como endofacial. Foi desenvolvida por inúmeras equipas francesas. (Achour et al., 2015; Sesenna et al., 2013)

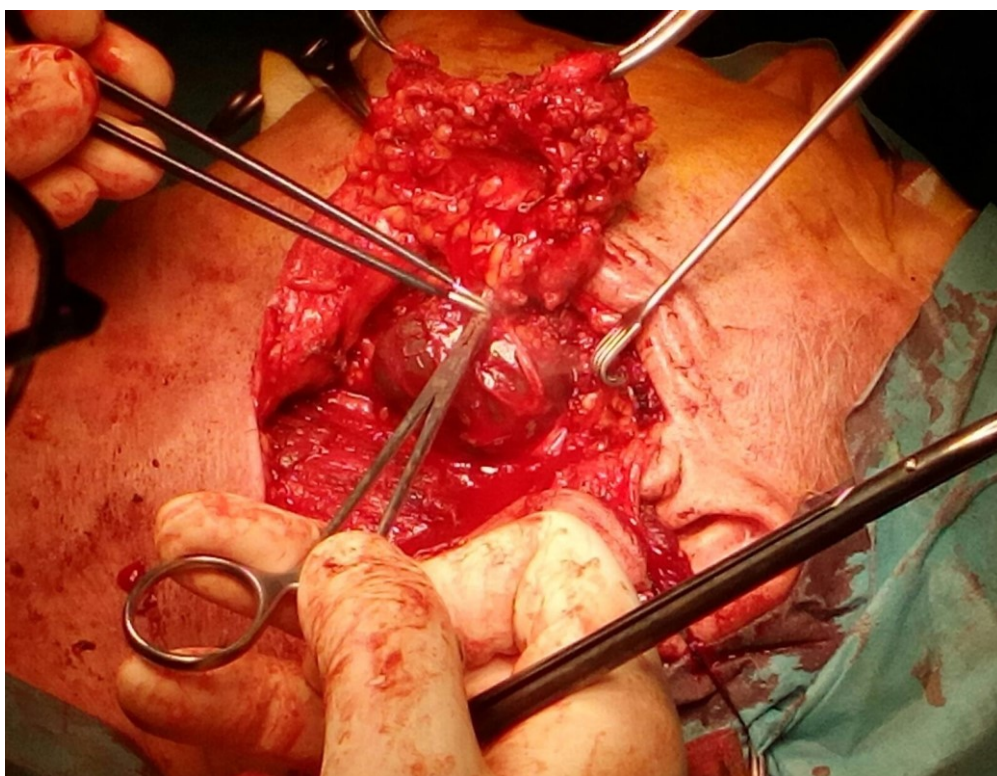
A disseção extracapsular é uma técnica muito diferente dos gestos de parotidectomia porque não se realiza disseção do nervo facial. Esta técnica distingue-se da simples enucleação devido à necessidade de extirpar uma zona de tecido parotídeo saudável à volta do adenoma pleiomórfico. (Zbären et al., 2013)

Atualmente, muitos cirurgiões condenam esta técnica, considerada por eles como uma simples variante da enucleação. A indicação desta técnica de disseção extracapsular é proposta face a um tumor qualificado de simples consoante dois critérios essenciais: a mobilidade e o tamanho inferior a 4 cm. Um importante estudo anatomopatológico permitiu comparar os limites de ressecção de um adenoma pleiomórfico em três técnicas cirúrgicas opostas (a parotidectomia total, a parotidectomia exofacial e a disseção extracapsular) e analisar estes resultados histológicos considerando o seguimento clínico. Qualquer que seja a técnica empregue, a taxa de rutura capsular ligada ao ato cirúrgico foi idêntica, ou seja, cerca de 5%, não se tendo observado qualquer recidiva num período analisado de 8 anos. A frequência das paralisias faciais pós-operatórias (independentemente da extensão e da importância) foi de 80% no grupo «parotidectomia total», 20% no grupo «parotidectomia exofacial» e 0% no grupo «disseção extracapsular». (Witt, 2002; Zbären et al., 2013)

O período de vigilância de um doente operado a um adenoma pleiomórfico da glândula parótida é de 18 meses de modo a ser possível estimar corretamente a motricidade facial, de 5 anos de modo a ser possível avaliar corretamente o risco de síndrome de Frey e de 10 anos (pelo menos) para determinar a ausência de recidiva tumoral. A descoberta de uma recidiva de adenoma pleiomórfico, frequentemente muitos anos após o ato operatório inicial, é sempre fonte de inquietação. A reintervenção num doente no qual se desenvolveu um determinado grau de fibrose na região parotídea, sobretudo à volta do nervo facial, apresenta um risco aumentado de paralisia facial pós-operatória temporária ou definitiva. (Achour et al., 2015; Bonfils, 2007)

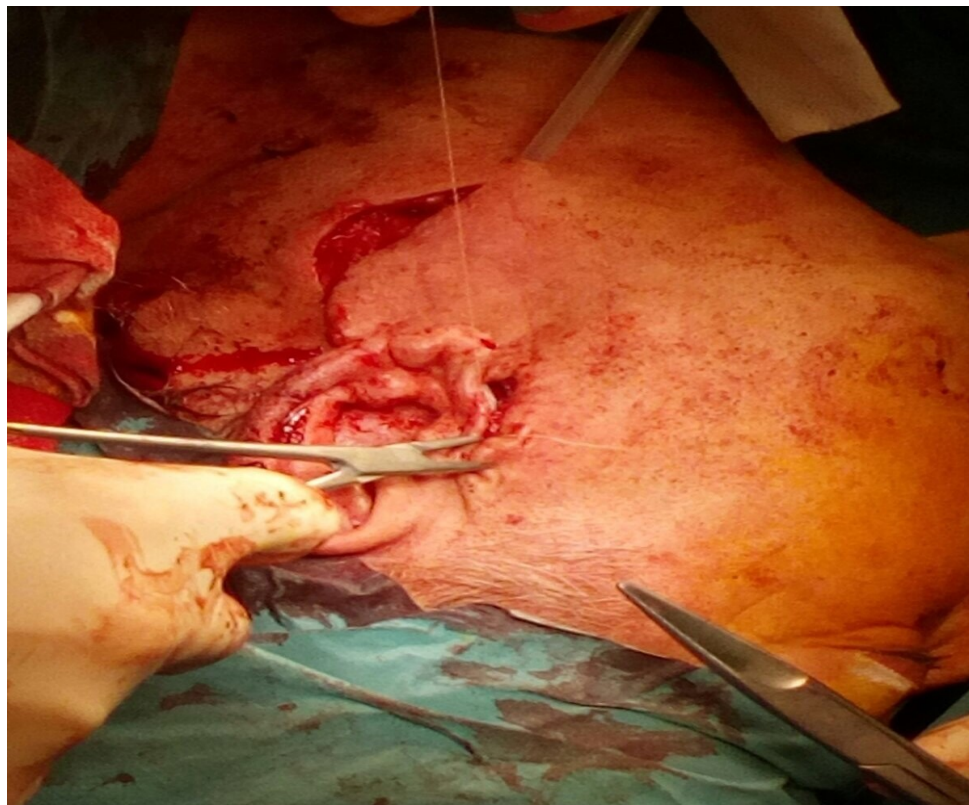


*Figura 14 adaptado de: Cirurgia do adenoma pleiomórfico, “preparação do doente”– com a cortesia do professor Zagalo, 2017*

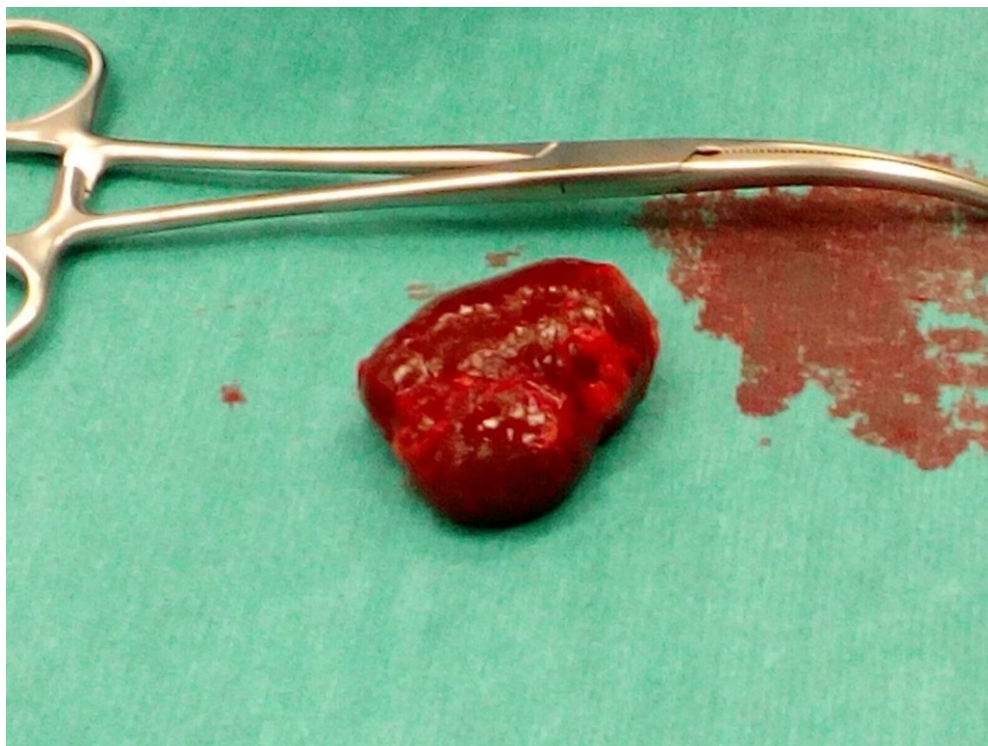




*Figura 15 : Cirurgia do adenoma pleiomórfico. “O cirurgião preserva os vasos e os nervos para evitar parestesias faciais e hemorragia”- com a cortesia do professor Zagalo 2017.*



*Figura 16. Cirurgia do adenoma pleiomórfico – “Sutura”, com a cortesia do professor Zagalo, 2017*



*Figura 17: Cirurgia do adenoma pleiomórfico. “Massa parotídea com neoplasia”, com a cortesia do professor Zagalo-2017*

## 7 Diagnóstico diferencial do adenoma pleiomórfico

Os tumores das glândulas salivares são muito variados: a classificação OMS 2005 reconhece 12 tipos de tumores benignos e 24 tipos de carcinomas. Cerca de dois terços dos tumores são benignos e um terço malignos. Esta variedade contrasta com a raridade destes tumores, na medida em que estes carcinomas só correspondem a 3-5% dos tumores da cabeça e do pescoço, com uma incidência inferior a 1/100 000 habitantes. O pico de incidência situa-se entre 60 e 70 anos. Existe uma predominância feminina. Os carcinomas são reclassificados em 3 subgrupos: baixo grau, grau intermediário e alto grau de malignidade. Algumas entidades demasiado raras não podem ser classificadas (prognóstico incerto). No caso dos outros tumores, o grau e o estágio TNM permitem estabelecer padrões de tratamento. (Setti, Mouanis, Moumni, Maher, & Harmouch, 2014)

### 7.1 Patologias benignas

Podemos confundir o adenoma pleiomórfico com muitos outros tumores benignos desta região:

- Tumores conjuntivos: fibroma, lipoma, mixoma
- Tumores de origem embrionária: nódulo tireoideano ectópico; quisto do trato tireoglosso; quisto dermoide e epidermoide; quisto linfoepitelial.
- Tumores musculares: leiomioma, rabiomioma.
- Tumores nervosos: schwannoma, neurinoma, neuroma de amputação, tumor de Abrikossof.

O exame minucioso com RMN e a citopunção permitem de dar indicações bastante fiáveis sobre a natureza do tumor.

### **7.1.1 Disfunções temporomandibulares ( DTM)**

Entre as patologias benignas que podem apresentar sintomas comuns com o adenoma pleiomórfico estão aquelas que configuram uma disfunção temporomandibular.

A expressão "Disfunções Temporomandibulares" refere-se a um coletivo que engloba inúmeras complicações clínicas que afetam os músculos mastigadores, o ATM (Articulação Temporomandibular) e as estruturas conexas. As DTM são uma importante fonte de dor não dentária na região bucofacial. As DTM apresentam potencialmente uma panóplia de sintomatologias e podem estar relacionadas com outras entidades , incluindo a dor dentária, as nevralgias, as lesões centrais, as perturbações de natureza somática e as perturbações do aparelho temporomandibular (incluindo as neoplasias). Podem apresentar características comuns com os sintomas do adenoma pleiomórfico. Podem formar-se tumores benignos e malignos no interior da articulação, dos tecidos conjuntivos ou da parótida, sendo que todos podem causar sintomas semelhantes às de uma DTM. Um tumor localizado no lobo profundo da parótida pode também ser a causa de tais sintomas.

Ainda que raras, as neoplasias que se manifestam sob a forma de um DTM estão documentadas na literatura. Entre as neoplasias às quais foram associados sintomas invocadores de um DTM, mencionamos, além do adenoma pleiomórfico, carcinomas pavimentocelulares, tumores das glândulas salivares, sarcomas e tumores malignos do revestimento de um nervo periférico. Estes tumores nascem em diversas estruturas no interior e à volta do ATM, incluindo a parótida. (Witterick, Marchese, & Freeman, 2013; Zberen et al., 2013) (Witterick et al., 2013).

### **7.1.2 Adenoma monomórfico**

Trata-se, muitas vezes, de tumores bem encapsulados com limites bastante nítidos. O melhor tratamento dos adenomas monomórficos das glândulas salivares consiste numa ampla excisão cirúrgica, incluindo uma margem do tecido normal, cuja extensão variará com a localização, tamanho e histologia do tumor. O adenoma monomórfico é um tumor epitelial benigno invulgar da glândula salivar, representando 1-2% de todos



os tumores das glândulas salivares; As classificações dos adenomas monomórficos das glândulas salivares utilizam uma variedade de princípios, incluindo o tipo de célula, disposição celular e desenvolvimento embriológico, e, como resultado, podem representar um grupo heterogêneo de tumores. (Khaji, Iqbal, Biradar, Kulkarni, & Kulkarni, 2014)

Epidemiologicamente, os adenomas monomórficos afetam frequentemente os doentes entre as quintas e a sétima décadas de vida, como evidenciado no presente caso (idade 55 anos).

Histologicamente, foram descritos quatro padrões característicos:

Sólido, Trabecular, Tubular, Membranoso.

Dentro do grupo dos adenomas, os tumores monomórficos são muito invulgares. Frequentemente, este tumor encapsulado de crescimento lento não excede 3 cm de diâmetro maior. Trata-se de uma massa móvel indolor, comum, no corpo glandular, e geralmente observa-se uma aparência acastanhada. Globalmente, como foi referido em textos clássicos, o tumor adota um padrão de ameloblastoma (González-García, Nam-Cha, Muñoz-Guerra, & Gamallo-Amat, 2006)

A aparência clínica do adenoma monomórfico pode simular o mucocelo da mucosa oral. Em geral, o último aparece geralmente no lábio inferior dos jovens, enquanto o primeiro aparece geralmente no lábio superior do idoso. (Barnes, Evenson 2005)

## **8 Patologias malignas**

### **8.1 Malignização Do Adenoma Pleomórfico**

Representa 2 a 5% dos tumores salivares, observa-se em 8% dos adenomas pleomórficos, tendo como localização principal a parótida (69%).

critérios preditivos de cancerização além da localização nas glândulas submaxilares, a idade avançada e o tamanho grande, os critérios histológicos (hipercelularidade, ruptura capsular, hialinização, necrose, atipias celulares) não são significativos. Média das idades de 60 anos, raro no indivíduo jovem (Vincent & Westesson, 1994)

O componente maligno pode apresentar o aspeto de uma entidade específica, como por exemplo:

- Carcinoma canalar de tipo salivar,
- Carcinoma epitelial-mioepitelial,
- Carcinoma adenóide quístico,
- Carcinoma polimórfico de baixo grau de malignidade
- Carcinoma das células acinosas.

Ou seja, o aspeto de um carcinoma indiferenciado, de um carcinoma epidermoide, de um adenocarcinoma sem particularidade morfológica, mais raramente de um carcinosarcoma.(Vaillant, J\_M; Laudenbach, 2000).

## Histologia

A proporção variável das 2 componentes benigna e maligna (que predomina em 80% dos casos) que podem apresentar-se misturadas ou separadas.

Se a componente maligna estiver confinada à cápsula, o prognóstico será melhor.

A componente neoplásica é típica com o polimorfismo, a hipercromasia, os nucléolos e as permeações perinervosas ou perivasculars de tipo adenocarcinoma, até mesmo adenocarcinoma canalar, adenoide quístico, carcinosarcoma, carcinoma de células claras, carcinoma epitelial-mioepitelial, tumor de células gigantes, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma dos canais salivares, carcinoma sarcomatoide, sebáceo, de células pequenas, malpighiano ou indiferenciado, quase sempre de alto grau.(Paris, J; Facon, 2004; Setti et al., 2014)

Existem todas as variedades de carcinomas salivares, incluindo o cilindroma. Em 75%, degenerescência da componente luminal, em 20% degenerescência dual epitelial/mioepitelial, em 6% degenerescência mioepitelial. É possível observar: "in situ". que se estende ao longo do lúmen com preservação da camada mioepitelial, do carcinoma que invade o estroma, mas mantém-se intracapsular ou que se estende fora da cápsula (se extensão > 1,5 cm)..(Gaillard et al., 1997; Matsushima et al., 2007)

Os critérios de malignidade a reter são a presença

- Necrose tumoral
- Mitoses atípicas
- Densidade celular substancial e de um pleomorfismo celular (células de grande tamanho com nós hipercromáticos, nucleólo proeminente),
- de uma infiltração da cápsula, do parênquima glandular com destruição deste, bem como a presença de condutas tumorais perinervosas.

Se o carcinoma se apresentar incluído no adenoma, é considerado "não invasivo" e tem um prognóstico muito favorável. No caso de difusão nos tecidos e ampla ultrapassagem do adenoma pleiomórfico ( $>8$  mm), é considerado "invasivo". O seu prognóstico é desfavorável, com uma sobrevida aos 5 anos inferior a 50%. (Gaillard et al., 1997; Tomas, Vagic, Bedekovic, & Kruslin, 2014)

### Macroscopia

Geralmente apresenta-se mal limitado, infiltrando e raramente encapsulado, de 0,5 a 12 cm, média de 4,5 cm se glândula maior, 2,5 cm se menor, branco ou cinzento, remodelações quísticas frequentes, os critérios invocadores de malignidade são: infiltração, remodelações necróticas, hemorrágicas.

### Prognóstico

Os fatores de prognóstico são: estadio, tamanho, grau, proporção de carcinoma, invasão e, de forma mais marginal, atividade proliferativa.

O p53 e CerbB2 não desempenham qualquer papel no prognóstico. Além disso, os critérios pejorativos são a afeção dos limites, permeações perinervosas, vasculares, e o tamanho.

As formas limitadas ao interior do nódulo do adenoma pleomórfico constituem um excelente prognóstico, se invasão mínima ( $< 1,5$  mm) então um bom prognóstico, entre 1,5 e 8 mm prognóstico intermediário, além de 8 mm prognóstico pejorativo.

Os critérios pejorativos são: afeção dos limites e permeações perinervosas. (Gaillard et al., 1997)

A classificação TNM dos tumores malignos das glândulas salivares é a seguinte:

• a classificação T:	
○	T0: ausência de tumor;
○	T1: tumor de 2 cm ou menos na sua dimensão maior e sem extensão extraparenquimatosa;
○	T2: tumor com mais de 2 cm e menos de 4 cm na sua dimensão maior e sem extensão extraparenquimatosa;
○	T3: tumor com mais de 4 cm e/ou tumor com uma extensão extraparenquimatosa;
○	T4a: tumor que invade a pele, a mandíbula, o ouvido externo e/ou o nervo facial;
○	T4b: tumor que invade a base do crânio e/ou das apófises pterigoides e/ou a artéria carótida e/ou a fosse infratemporal;
• a classificação N: é idêntica à dos outros tumores malignos cervicofaciais;	
• a classificação M: é idêntica à dos outros tumores malignos cervicofaciais;	

*Classificação dos tumores das glândulas salivares – Referencial tirado dal « réseau régional de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises »*

## Imagiologia dos tumores malignos

Os tumores malignos têm um aspeto heterogêneo com contornos mal limitados e difusos. Todas as estruturas anatómicas da região parotídea podem ser invadidas. O diagnóstico de tumor maligno ou benigno pode ser considerado difícil por uma simples análise do sinal nas sequências convencionais em eco de spin. É o motivo pelo qual hoje se desenvolve a medição do coeficiente de difusão, a qual permitirá orientar com mais precisão para um tumor benigno ou maligno (Fassih et al., 2014).

O exame por ressonância magnética é útil no tratamento dos cancros da parótida para confirmar o diagnóstico clínico quando a lesão é profunda e difícil de palpar, a fim de afirmar a natureza única ou múltipla do tumor, e para localizá-los com exatidão. A RMN é também útil aquando da vigilância dos tumores operados. (Barnes e Evenson 2005)

Tomografia por emissão de positrões: TEP-FDG – Tomografia Emissão Positrões /Fluoro-Desoxy-Glucose.

A tomografia por emissão de positrões que utiliza o fluorodesoxiglucose (FDG) é um exame funcional destinado a visualizar as zonas corporais de hiperatividade metabólica. O FDG é um análogo radioativo da glucose e a sua distribuição pelo organismo reflete o metabolismo celular da glucose. As zonas de hiperatividade são detetadas por tomografia por emissão de positrões (TEP). Sendo que as células cancerígenas têm uma hiperatividade metabólica, o TEP-FDG irá permitir detetar a localização dos diferentes locais tumorais (primitivos e secundários). No âmbito dos tumores malignos das glândulas salivares, os trabalhos atualmente realizados concluíram a falta de interesse desta técnica porque não permite diferenciar, com fiabilidade, os tumores benignos e malignos.(Barnes e Evenson 2005(Fassih et al., 2014)

### 8.2. Carcinoma ex-adenoma pleomórfico

“um tumor antigo que muda de comportamento”.

A clínica corresponde a uma massa que, em geral, evolui há mais de três anos mas cuja velocidade de crescimento se acelera brutalmente, com ou sem a presença de antecedentes de adenoma pleiomórfico. As modificações recentes podem ser um aumento de volume, o surgimento de dores e uma paralisia facial. O carcinoma Ex-

adenoma pleiomórfico é observado em 6% dos adenomas pleiomórficos, em doentes com idade superior a 60 anos, e em 69% dos casos na parótida. (Uro-Coste, 2014).

### Diagnóstico anatomopatológico

O diagnóstico de carcinoma ex-adenoma pleiomórfico tem de:

- Afirmar a presença de um adenoma pleiomórfico subjacente
- Fazer o diagnóstico de malignidade:
  - O critério de diagnóstico mais objetivo é a presença de uma agressividade tumoral (infiltração da cápsula, do parênquima glandular, infiltração perinervosa). (Dequanter, Lothaire, & Andry, 2005; World Health Organization Classification of tumours, 2012)
  - À falta deste, procuram-se critérios citológicos: aumento claro do número de mitoses (>3 mitoses/10 campos x40), atipias citonucleares marcadas, arquitetura anárquica ou específica de um tipo carcinomatoso. Nas formas iniciais, o contingente neoplásico é quase sempre de origem ductal. ((Uro-Coste, 2014)

### Critérios histoprognoticos

Em três quartos dos casos, o contingente carcinomatoso dos carcinomas ex-adenomas pleiomórficos corresponde a um adenocarcinoma de alto grau. De facto, podem ser observados todos os tipos tumorais (carcinoma mucoepidermoide, entre outros.). O tipo e o grau tumoral do contingente carcinomatoso devem ser precisados na conclusão porque contribuem também para a avaliação do prognóstico. (Just et al., 2008; World Health Organization Classification of tumours, 2012)

### Evolução

Os carcinomas "não invasivos" e "com invasão mínima" têm um prognóstico aproximado do prognóstico do adenoma pleiomórfico. Os carcinomas invasivos têm um

mau prognóstico: 70% apresentarão metástases pulmonares, ósseas e cerebrais no decorrer da sua evolução, com uma sobrevida aos 5 anos inferior a 50% (Uro-Coste, 2014).

### Carcinossarcoma

O carcinossarcoma das glândulas salivares é uma neoplasia extremamente rara e agressiva, composta de uma mistura de componentes carcinomatosos e sarcomatosos, ambos com capacidade metastática. O carcinossarcoma das glândulas salivares pode originar-se no adenoma pleiomórfico ou *de novo* (Tomas et al., 2014; World Health Organization Classification of tumours, 2012).

Microscopicamente, o tumor contém dois componentes malignos, carcinoma e sarcoma. Os carcinossarcomas de glândulas salivares são raros e, portanto, ainda não existe uma abordagem terapêutica bem estabelecida. Em alguns casos, os pacientes foram submetidos apenas à cirurgia, mas o tratamento mais usado inclui a combinação de cirurgia e radioterapia. Apesar da terapia agressiva, frequentemente ocorrem recorrências locais e metástases, sendo a sobrevida média de aproximadamente 19 meses (Tomas et al., 2014; World Health Organization Classification of tumours, 2012).

### **8.3. Conclusão sobre o diagnóstico diferencial**

O tumor benigno que pode ter uma cápsula fenestrada, podendo malignizar-se mesmo que tal não seja frequente, logo tem absoluta indicação cirúrgica (Fassih et al., 2014; Matsushima et al., 2007).

## **III Discussão**

Recidiva a persistência?

No total, a frequência dos nódulos satélite ou dos pseudópodes é estimada entre 27% e 75% na totalidade dos adenomas pleiomórficos. A cápsula pode ter uma espessura variável ou até estar localmente ausente. Deste modo, 68% a 99% dos adenomas apresentam uma cápsula fina e até focalmente ausente, sendo que apenas 30% têm uma cápsula espessa (Stennert et al., 2001).

Seifert explica em 1990 o princípio da disseminação pela relação entre hipocelularidade do tumor e risco de fratura capsular. Isto completa as observações de Conley sobre existência de nódulos de satélite e pseudópodes ao redor do tumor principal que expõem a segunda recidiva (Stennert, 2001).

Paris e colaboradores confirmam esta hipótese num recente estudo: a aparição de recidivas iniciais está diretamente relacionada ao risco de ruptura capsular. Esta ruptura está muito relacionada à eventual espessura fina daquelas. Esta última hipótese não explica o risco aparente de recidiva mas importante com os sujeitos jovens (Stennert et al., 2001).

A frequência da pouca espessura da cápsula varia consoante o subtipo celular. Além disso, os adenomas pleiomórficos têm ainda a tendência a invadir a cápsula, o que pode ser responsável por uma menor resistência da mesma. Por último, é possível que as células tumorais deste tumor tenham necessidades biológicas fracas, o que permite que sobrevivam e se desenvolvam quando são deixadas isoladas no campo operatório. Foram comunicadas anomalias citonucleares em 25% a 60% dos adenomas. De forma



muito excepcional, um adenoma pleiomórfico aparentemente típico pode apresentar metástases com uma aparência histológica semelhante ao tumor primitivo. (Achour et al., 2015).

As recidivas são frequentes. O tratamento deve consistir numa excisão cirúrgica completa. O risco de recidiva do adenoma pleiomórfico após a cirurgia, sobretudo antes da época em que a parotidectomia se tornou o tratamento padrão, é provavelmente explicável por diferentes motivos. Alguns adenomas pleiomórfico são difluentes e, por este motivo, podem ser rompidos no momento da excisão. Se, durante o ato operatório, a cápsula do tumor for tocada ou aberta, a intervenção não pode ser considerada curativa; os doentes apresentam, então, um risco significativo de desenvolvimento de uma recidiva, sendo aconselhável implementar uma vigilância a muito longo prazo. Uma importante característica dos adenomas pleiomórfico é a presença de pseudópodes e nódulos satélite cuja frequência varia em função do subtipo celular. Com efeito, as noções de "falso encapsulamento e de possíveis pontos múltiplos mantêm-se essenciais e condenam de forma formal as enucleações que, elas sim, são fontes de recidivas devido aos pontos que podem existir na proximidade do tumor ou no mesmo lobo ou que se desenvolverão posteriormente. Assim a real denominação não é “recidiva” mas apenas persistência do adenoma pleiomórfico (Zbären et al., 2013).

## IV Conclusão e perspectivas futuras

O adenoma pleiomórfico é um tumor nodular, é circunscrito até mesmo encapsulado por um involucro conjuntivo. Tem geralmente a cor cinzento, esbranquiçada. O seu caracter pleiomórfico faz referência a sua grande riqueza arquitectural contrastando com o monomorfismo das células epiteliais e mioepiteliais que o compõem. Essas células são muitas vezes regulares e de aparência normal no âmbito citológico. Os rasgamentos capsulares, uma capsula incompleta, pseudópodes e nódulos satélites são frequentes, no entanto não constituem por si só critérios de malignidade.

No entanto dificultam a apreciação da qualidade da ressecção tumoral mas parecem facilitar a recidiva local.

Na maioria dos casos, a sintomatologia é pobre porque os tumores benignos tem crescimento lento e só estão descobertos quando passam a ser volumosos. O prazo do diagnóstico varia desde dois meses ate vinte anos.

O adenoma pleiomórfico é um tumor benigno mas tem uma capsula fenestrada em algumas partes, o que pode condicionar a persistência.

A utilização de telemóveis pode estar relacionada com o desenvolvimento desta entidade clínica, supõe-se que devido à emissão de radiação local e persistente.

## V Bibliografia

- Ac, Baglin; Wassef, O. (2007). Citopunção des glandes salivaires : le pour et le contre. *Ann Pathol* 2207: IS69 - IS80, 78–80.
- Achour, I., Chakroun, A., Ben Rhaiem, Z., Charfeddine, I., Hammami, B., & Ghorbel, A. (2015). Chirurgie de l'adénome pléomorphe de la parotide. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Chirurgie Orale*, 116(3), 129–131. <https://doi.org/10.1016/j.revsto.2015.04.005>
- Agostinho, D. (2013). Imagiologia das glândulas salivares.
- Akkari, K; Chnitir, S; Mardassi, A. (2007). Les tumeurs parotidiennes: à propos de 43 cas. *J. TUN ORL 18 service d'orl et de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital militaire principal d'instruction de tunis resume, ervice d'o*, 29–33.

- Barats, R. (2014). *Universite Toulouse III – Paul Sabatier* (Diplôme d'état de docteur en médecine). Toulouse III.
- Baudouin, J. (2012). *Le conduit parotidien* (master sciences biologiques et médicales). Université de Nantes.
- Bonfils, P. (2007). Tumeurs des glandes salivaires. *EMC - Oto-Rhino-Laryngologie*, 2(2), 1–18. [https://doi.org/10.1016/S0246-0351\(07\)46829-5](https://doi.org/10.1016/S0246-0351(07)46829-5)
- Boutiba, T., Orl, S., & Blida, C. C. F. C. H. U. (n.d.). Expression clinique stéréotypé Développement des examens complémentaires.
- DALLARMI, L. B., MUNDIM, M. B. V., CASTRO, L. A., VÊNCIO, E. F., NERY, N. G., & DO LAGO COSTA, N. (2015). Pleomorphic Adenoma of the Palate in a Child: A Case Report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 120(2), e50. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.02.203>
- Dequanter, D., Lothaire, P., & Andry, G. (2005). Les tumeurs malignes secondaires de la parotide. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 122(1), 18–20. [https://doi.org/10.1016/S0003-438X\(05\)82313-8](https://doi.org/10.1016/S0003-438X(05)82313-8)
- Ellis, G. L. (2009). What's New in the AFIP Fascicle on Salivary Gland Tumors: A Few Highlights from the 4th Series Atlas. *Head and Neck Pathology*, 3(3), 225–230. <https://doi.org/10.1007/s12105-009-0128-z>

- Fassih, M., Abada, R., Rouadi, S., Mahtar, M., Roubal, M., Essaadi, M., & El, M. F. (2014). Les tumeurs des glandes salivaires, étude épidémio-clinique et corrélation anatomoradiologique: étude rétrospective à propos de 148 cas. *Pan African Medical Journal*, 19, 187. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.187.820>
- Gaillard, J., Gandon, J., Laudenbach, J., Jezequel, C., Beauvillain, J.-P., Fontanel, C., ... P. (1997). *Pathologie médicale et chirurgicale de la région parotidienne*. (L. Arnette, Ed.). Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale.
- González-García, R., Nam-Cha, S. H., Muñoz-Guerra, M. F., & Gamallo-Amat, C. (2006). Basal cell adenoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 11(2), E206–E209.
- Guerra, G., Testa, D., Montagnani, S., Tafuri, D., Salzano, F. A., Rocca, A., ... Motta, G. (2014). Surgical management of pleomorphic adenoma of parotid gland in elderly patients: Role of morphological features. *International Journal of Surgery*, 12(S2), S12–S16. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.08.391>
- Haddar, S; Besbes, A; Guermazi, Y. (n.d.). Principales Introduction :
- Igarraamen, K. (2011). *L'adénome pléomorphe de localisation atypique* (thèse de doctorat en médecine).
- Jahidi, A., Hemmaoui, B., Noureddine, E., Youssef, D., Issam, R., Hafsa, C., & Benariba, F. (2014). Association rare d'un adenome pleomorphe et d'un carcinome epithelial myoepithelial de la glande parotide. *Pan African Medical Journal*, 18, 2– 5. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.18.27.4203>
- Jalal, H., Saida, E. K., Adil, A., Lahcen, K., Abdeljalil, A., & Karim, E. M. (2015). Adénome pléomorphe des glandes salivaires accessoires Pleomorphic adenoma of minor salivary gland. <https://doi.org/10.1051/aos/2015107>
- Just, P.-A., Miranda, L., Elouaret, Y., Meatchi, T., Hans, S., & Badoual, C. (2008). Classification des tumeurs des glandes salivaires. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 125(6), 331–340. <https://doi.org/10.1016/j.aorl.2008.10.003>
- Kanaujia, S. K., Singh, A., Nautiyal, S., & Ashutosh, K. (2015). Basal cell adenoma of parotid gland: case report and review of Literature. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 67(4), 430–433.

- Khaji, S., Iqbal, E., Biradar, J., Kulkarni, H., & Kulkarni, G. (2014). Monomorphic adenoma: A rare benign neoplasm of the minor salivary gland: Case report and review of literature. *Journal of Dental and Allied Sciences*, 3(2), 108. <https://doi.org/10.4103/2277-4696.1590>
- Koyuncu, M. (2003). Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 129(6), 726–732. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.07.009>
- Li, C., Xu, Y., Zhang, C., Sun, C., Chen, Y., Zhao, H., ... Lei, D. (2014). Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland. *The American Journal of Surgery*, 208(1), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.08.036>
- Matsushima, N., Maeda, M., Takamura, M., & Takeda, K. (2007). Apparent diffusion coefficients of benign and malignant salivary gland tumors. Comparison to histopathological findings. *Journal of Neuroradiology*, 34(3), 183–189. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2007.04.002>
- Paris, J; Facon, F. C. M. G. A. (2004). Adénome pléomorphe parotidien, étude histopathologique. *Fédération d'Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU La Timone*, 161–166.
- sandraThese2\_PT. (n.d.).
- Sesenna, E., Bianchi, B., Ferrari, S., Copelli, C., Ferri, T., & Ferri, A. (2013). Selective deep lobe parotidectomy for pleomorphic adenomas. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(9), 1129–1133. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.04.007>
- Setti, K., Mouanis, M., Moumni, A., Maher, M., & Harmouch, A. (2014). Profil épidémiologique des tumeurs malignes primitives des glandes salivaires : à propos de 154 cas. *Pan African Medical Journal*, 17, 117. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.117.2939>
- Stennert. (2001). Histopathology of Pleomorphic Adenoma in the Parotid Gland: A Prospective Unselected Series of 100 Cases. *Laryngoscope*.

- Stennert, E., Guntinas-Lichius, O., Klussmann, J. P., & Arnold, G. (2001). Histopathology of Pleomorphic Adenoma in the Parotid Gland: A Prospective Unselected Series of 100 Cases. *The Laryngoscope*, 111(12), 2195–2200. <https://doi.org/10.1097/00005537-200112000-00024>
- Taketomi, T., Todoroki, K., Ogata, K., Abe, Y., Koga, M., & Kusakawa, J. (2017). A case of the pleomorphic adenoma of minor salivary gland that resulted in maxillary metastasis 20 years after primary tumor resection. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 29(2), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2016.08.009>
- Toida, M., Shimokawa, K., Makita, H., Kato, K., Kobayashi, A., Kusunoki, Y., ... Shibata, T. (2005). Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34(5), 528–532. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2004.10.010>
- Tomas, D., Vagic, D., Bedekovic, V., & Kruslin, B. (2014). Carcinosarcoma de novo of the parotid gland with unusual sarcomatous component. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 80(4), 364–365. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.002>
- Uro-Coste, E. (2009). Tumeurs des glandes salivaires. ?tat des lieux en 2009. *Annales de Pathologie*, 29(4), 274–285. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2009.07.002>
- Uro-Coste, E. (2014). classification des tumeurs des glandes salivaires, (Tableau 1).
- Vaillant, J\_M; Laudenbach, P. (2000). *pathologie des glandes salivaires* (medecine-s).
- Vincent, Q., & Westesson, P. (1994). Tumors of the Parotid Gland : of Various MR Imaging Characteristics Histologic Types.
- Wassef, B. (2007). lésions lymphoépithéliales de la glande parotide. *Ann Pathol* 2207: IS69 - IS80, 76–78.
- Wassef, B. (2010). Pathologie Tumorale des Glandes salivaires nouvelles entités.
- Witt, R. L. (2002). The Significance of the Margin in Parotid Surgery for Pleomorphic Adenoma. *The Laryngoscope*, 112(12), 2141–2154. <https://doi.org/10.1097/00005537-200212000-00004>
- Witterick, Marchese, & Freeman. (2013). Symptômes dus à un adénome pléomorphe imitant un problème temporomandibulaire. <https://doi.org/J> Can Dent Assoc 2013;79:d15

- World Health Organization Classification of tumours. (2012). *Pathology and genetic of head and neck tumors* (Vol. 65). <https://doi.org/10.1016/j.physletb.2012.12.045>
- Zbären, P., Vander Poorten, V., Witt, R. L., Woolgar, J. A., Shaha, A. R., Triantafyllou, A., ... Ferlito, A. (2013). Pleomorphic adenoma of the parotid: Formal parotidectomy or limited surgery? *American Journal of Surgery*, 205(1), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.026>
- Zberen, P., Vander Poorten, V., Witt, R. L., Woolgar, J. A., Shaha, A. R., Triantafyllou, A., ... Ferlito, A. (2013). Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? *The American Journal of Surgery*, 205(1).